



TITLE:

VAB-6 療法が著効を呈したgerm cell tumor extragonadalの1例

AUTHOR(S):

岩崎, 雅志; 風間, 泰蔵; 中田, 瑛浩; 片山, 喬

CITATION:

岩崎, 雅志 ...[et al]. VAB-6 療法が著効を呈したgerm cell tumor extragonadalの1例. 泌尿器科紀要 1988, 34(5): 883-888

ISSUE DATE:

1988-05

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/119562>

RIGHT:

VAB-6 療法が著効を呈した extragonadal germ cell tumor の1例

富山医科薬科大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 片山 喬教授)

岩崎 雅志, 風間 泰蔵, 中田 瑛浩, 片山 喬

A CASE REPORT OF EXTRAGONADAL GERM CELL TUMOR WITH SPECIAL REFERENCE TO VAB-6 THERAPY

Masashi IWASAKI, Taizo KAZAMA,
Teruhiro NAKADA and Takashi KATAYAMA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University
(Director: Prof. T. Katayama)*

A 24-year-old man with a large abdominal mass in addition to the left lymph node swelling was referred to our clinic. Neither testicular nodule nor overt evidence of tumor development in the scrotal cavity was confirmed by careful palpation and testicular biopsy. Values of lactate dehydrogenase, α -fetoprotein, human chorionic gonadotropin (HCG) and β -HCG in the serum were markedly elevated. The specimen removed from the left cervical lymph node demonstrated mixed type of choriocarcinoma and embryonal carcinoma. A partial response near complete remission was achieved following the VAB-6 combination therapy (cyclophosphamide, vinblastine, actinomycin D, bleomycin, cis-platinum). The patient has been in good health with normal tumor markers and abdominal CT findings.

Key words: Choriocarcinoma, Embryonal carcinoma, VAB-6 therapy, Extragonadal tumor

緒 言

Germ cell tumor は、男性の性腺外では、後腹膜、縦隔洞、胃、松果体などに発生することがあるが比較的低頻度で、1970年村中ら¹⁾が最初に本邦報告15例をまとめ報告した。今回、著者は性腺外原発と思われる24歳男性の germ cell tumor に VAB-6 療法が著効を呈した1例を経験したので、若干の文献の考察を加えて報告する。

症 例

患者: 24歳, 男性

主訴: 肉眼的血尿, 右腰部痛

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1984年9月頃、右陰嚢部不快感があったが2~3日で消失した。1985年7月初旬より右腰部痛が出現し、近医を受診、LDH 高値を指摘された。同年7月中旬より腰部痛の増強とともに下腹部痛も出現し、本学第3内科を受診、腹部腫瘍および左側頸部腫

瘍を指摘され精査目的にて入院した。入院後の左頸部リンパ節生検にて精巣腫瘍の疑いがあり、本学泌尿器科を紹介され同年8月13日入院した。

入院時現症: 体格中等度、栄養良好。血圧 140/80 mmHg。脈拍 70/分整。季肋部直下より下腹部にかけて弾性硬で可動性の乏しい腫瘍を触知した。腫瘍の圧痛は認められなかった。右鼠径部および左頸部に直径約3cmのリンパ節腫脹を触知した。両側精巣に腫脹を認めず、また女性化乳房が軽度みられた。

入院時検査成績 血液一般; WBC 9,200/mm³, RBC 470×10⁴/mm³, Hb 14.5 g/dl, Ht 41.2%, Plat 34.4×10⁴/mm³, 血液生化学; T.P. 7.4 g/dl, Alb 4.2 g/dl, A/G 1.31, LDH 1,385 IU, GOT 14 KU, GPT 9 KU, γ -GTP 24 IU, ALP 6.3 KAU, Na 137 mEq/l, K 4.5 mEq/l, Cl 98 mEq/l, Ca 8.9 mg/dl, P 3.5 mg/dl, BUN 8 mg/dl, Cr 1.0 mg/dl, α -フェトプロテイン 8,390 ng/ml (正常: 10 ng/ml 以下), HCG 39,800 mIU/ml (正常: 2 mIU/ml 以下), β -HCG 339.9 ng/ml (正常: 0.09~0.41 ng/ml), CRP 1 (+), 赤沈 7 mm, 28 mm, 68 mm (30分, 60分,

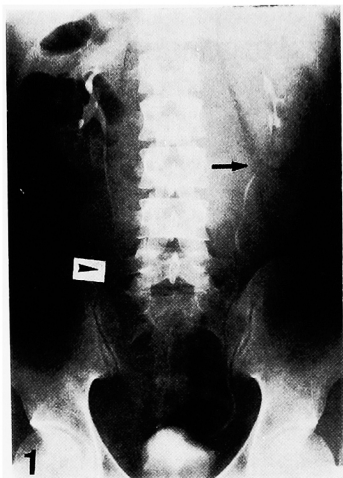


Fig. 1. Preoperative IVP shows laterally displaced left kidney (arrow) and internally deviated right lower ureter (arrow head).



Fig. 2. Lymphangiogram demonstrates remarkable swelling of the right external iliac lymph nodes in addition to complete obstruction of the ipsilateral upper lymphatics.

120分), 尿検査; 褐色, 清, pH 6, 蛋白(-), 糖(-), 潜血反応(-), 尿沈渣: RBC 0/hpf, WBC 3~4/hpf, 妊娠反応陽性。

画像所見: IVP (Fig. 1) では, 腹部腫瘍によると思われる左腎の外側への圧排像および, 中~下部右尿管の内側への偏位がみられた。

リンパ管造影 (Fig. 2) では, 右側において外腸骨リンパ節の腫大とその上部でのリンパ管完全閉塞による逆流像が認められた。左側は, 造影剤のリンパ管への充満が不十分でリンパの所見は不明であった。

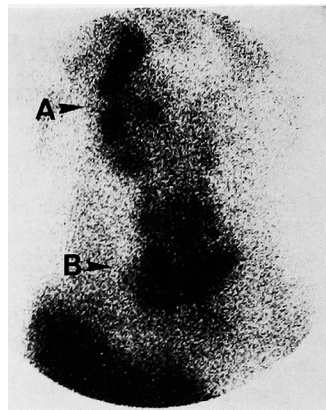


Fig. 3. Scintillation scanning demonstrates notable accumulation of administered radionuclide at paraaortal lymph nodes (arrow A) and right iliac lymph nodes (arrow B).

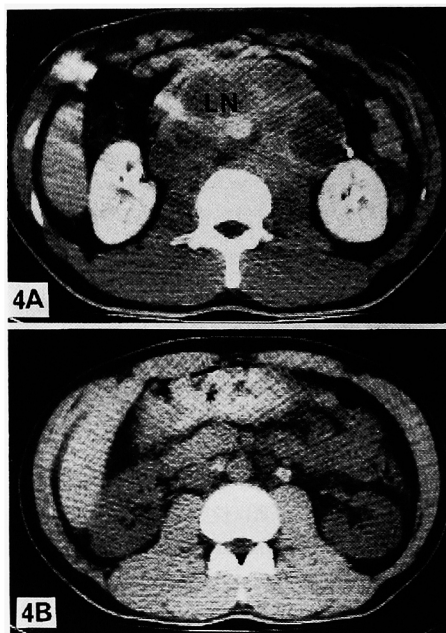


Fig. 4A; Pre-treated CT scan demonstrates huge paraaortal mass (LN) as shown by Ga-scintillation scanning.

B; Post-treated CT scan without iodinated contrast material demonstrates marked shrinkage of huge paraaortal mass.

Ga シンチ (Fig. 3) では, 傍腹部大動脈リンパ節, 右内腸骨および総腸骨リンパ節が腫大し, 集積増加を認めた。

腹部 CT (Fig. 4A) でも, Ga シンチでみられた部位にはほぼ一致した広範囲なリンパ節の腫脹がみられた。

胸部単純撮影では、異常所見は認められなかった。

病理組織学的所見: 本学内科で施行した左頸部リンパ節生検 (Fig. 5) では、choriocarcinoma および embryonal carcinoma の混合型の組織像を呈した。精巣生検の標本には、悪性所見は認められなかった (Fig. 6)。

以上より後腹膜原発の germ cell tumor と診断した。

臨床経過: 1985年8月28日より、3クールにわたる VAB-6 療法を施行した。VAB-6 療法は、Vugrin ら⁹⁾の方法によった (Table 1)。

Fig. 7 に示すごとく、VAB-6 療法2クール終了後より各種腫瘍マーカーの著明な改善がみられ、3クール終了後にはすべての値が正常域を示した。VAB-6 療法3クール終了直後の CT 検査では、後腹膜リンパ節の著明な縮小が認められた (Fig. 4B)。固型癌化学療法直接効果判定基準では、ほぼ CR に近い PR と判定した。

その後、残存リンパ節の郭清術の施行を予定していたが、患者が強く拒否したため、同年12月17日退院した。以来 UFT 300 mg/日を投与し、当科外来にて経過観察中であるが、VAB-6 療法3クール終了後10カ月経過した CT でもリンパ節再燃の所見は認められず、各種腫瘍マーカーにも異常値はみられていない。

考 察

男性性腺外の germ cell tumor 好発臓器は、後腹膜、縦隔、胃、肺、肝、松果体などである。その発生については、全身の発育過程での腫瘍組織の迷入よりも、従来、体内に存在する germ cells が悪性腫瘍となるという仮説が有力である³⁻⁵⁾。Fig. 8 のごとく Raghavan⁵⁾ は個体発生過程で misplace された germ cells が、yolk sac 内皮から性腺以外の後腹膜、縦隔、松果体、あるいは仙尾骨部へ移送されて、それぞれの部位で発生すると報告している。

Germ cell tumor は pure type と mixed type に分類されており、後者の頻度が比較的高いことが知られている。自験例も choriocarcinoma と embryonal carcinoma の mixed type であった。性腺外原発の男性絨毛上皮腫については、村中ら¹⁾が、1953年から1967年まで15年間の本邦報告15例を、それ以後は、大場ら²⁾、森ら⁷⁾が1973年まで14例をそれぞれ報告している。それらを参考にして今回われわれの調べ得た症例を加えると、自験例が131例目であると思われる。

これら本邦報告例の発生部位は Table 2 のごとく、胃が38例 (29.0%) と最も多く、次いで縦隔31例

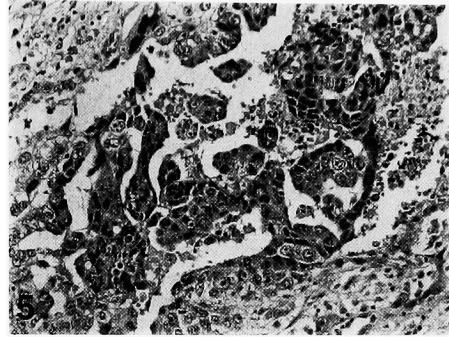


Fig. 5. Cervical lymph node obtained by biopsied material shows mixed type of choriocarcinoma and embryonal carcinoma (H. & E., reduced from $\times 200$)

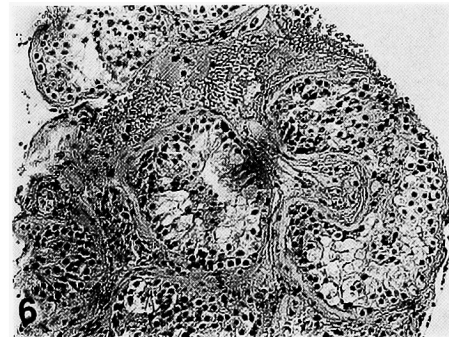


Fig. 6. Right testicular biopsied specimen shows no malignant pathological findings (H. & E., reduced from $\times 40$).

Table 1. VAB-6 schedule (D. Vugrin 1982)

Day	Drug	Dosage (mg/m ²)
Induction		
1	Cyclophosphamide	600. intravenously
	Vinblastine	4. intravenously
	Actinomycin D	1. intravenously
	Bleomycin	15. intravenous push (total dose 30 mg)
1~3	Bleomycin	20. daily for 3 days by 24-hr. infusion
4	Cis-platinum	120. intravenously with hydration

(23.7%), 松果体を含む頭蓋内16例 (12.2%), 後腹膜13例 (9.9%) の順であった。近年の傾向としては、胃、縦隔からの発生が多いようである。

また、発生年齢では、20~30歳での発生が最も多く、33例 (25.2%) を占めた。次いで61歳以上で31例 (23.7%), 11~20歳で25例 (19.1%) の順であった。その特徴としては、11~30歳の若年者が全体の44.3% を占め、縦隔、松果体を含む頭蓋内、後腹膜よりの発生が多かった。また61歳以上の症例では、胃、膀胱、

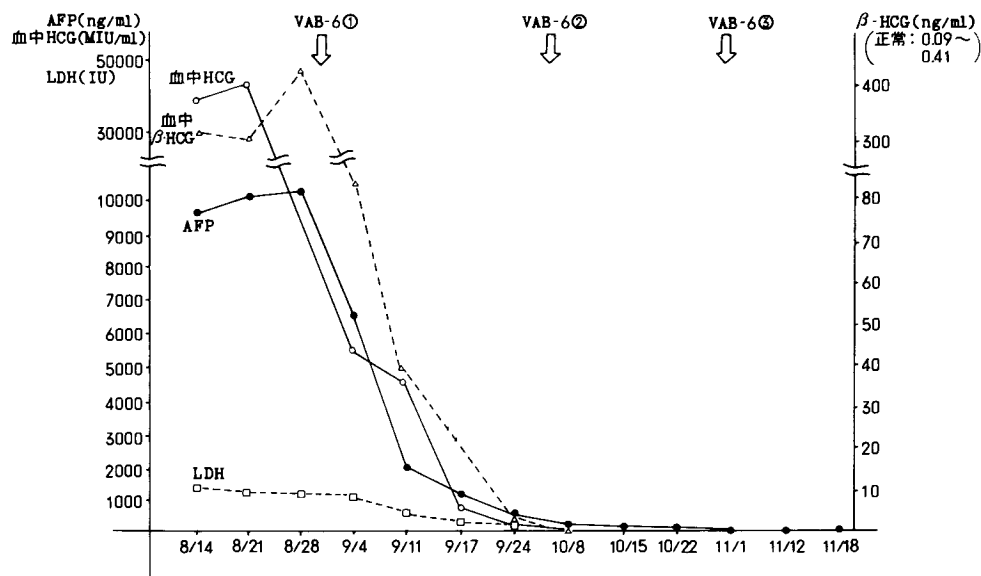


Fig. 7. VAB-6 treatment improved serum levels of HCG, β -HCG, AFP and LDH.

肝よりの発生が多かった。

本症例は後腹膜原発と考えられたが、後腹膜原発男性絨毛上皮腫の本邦報告例は少なく1953年以降、われわれの調べ得た範囲では自験例が13例目にあたるようである (Table 3)。

そのうち記載の明らかな12例について、検討してみると (Table 4)、発生年齢は19歳から33歳、平均26.5歳、主訴としては、腰痛、背部痛、下腹部痛など疼痛を示すものが全体の43.4%を占め、次いで咳嗽、血痰など呼吸器症状が17.3%、食思不振、体重減少などを呈したものが13.0%の順であった。予後は非常に不良で死亡したものが12例中10例 (83.3%) を占めていた。

自験例のごとく、後腹膜原発か精巣原発かの鑑別は、後腹膜リンパ節が精巣腫瘍の最初の転移部位となることが多いため、一般に困難なことが多い。また choriocarcinoma のさい、諸家の報告³⁻¹¹⁾でも精巣原発巣の壊死および瘢痕萎縮傾向が強いので、一見正常と思えても精巣の連続切片による詳細な病理組織学的検索が重要であるといわれている。1986年 Böhle ら¹⁰⁾によれば7例中6例で、同じく Saltzman ら¹¹⁾によれば3例中3例で、性腺外原発と思われた non-seminomatous germ cell tumor が諸検査によって精巣原発と判明したという。本疾患の診断として、組織学的検索はもちろん必須であるが、非侵襲的な検査である1)精巣血流測定、2)精液細胞診、3)CT、4)NMR、5)超音波検査、なども有用であると Saltzman らは述べている。

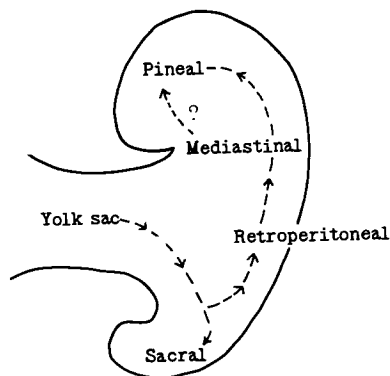


Fig. 8. Schematic representation of migration of germ cells in the genesis of extragonadal primary germ-cell tumors (Cited from Raghavan, D.⁵⁾).

自験例は患者が強く拒否したため、精巣の一部を生検したにとどめたが、精巣の触診および生検の組織検査でも異常はなく、後腹膜原発と考えてよいと思われる。

結 語

後腹膜原発と思われる24歳男性で、VAB-6療法が著効した mixed type の germ cell tumor の1例を経験したので、その臨床経過を述べ本疾患の発生を中心とする考察ならびに、本邦症例の統計的観察を行った。

本論文の要旨は第335回日本泌尿器科学会北陸地方会において報告した。

Table 2. 性腺外原発の男性絨毛上皮腫の症例

発生部位	年 令	～1	1～10	11～20	21～30	31～40	41～50	51～60	61～	不明	計
後 腹 膜				2	7	3				1	13(9.9%)
縦 隔 洞				11	16	1	1	1	1		31(23.7%)
胃							7	7	23	1	38(29.0%)
肺				2	4	2	1	1			10(7.6%)
頭 蓋 内 (松果体, おどろいを含む)			4	9	1		1			1	16(12.2%)
膀 胱									4		4(3.1%)
肝			1						3		4(3.1%)
食 道							3				3(2.3%)
脊 髓			2		1						3(2.3%)
十 二 指 腸								1			1(0.8%)
空 腸								1			1(0.8%)
腎					1						1(0.8%)
尿 管										1	1(0.8%)
不 明				1	3	1					5(3.8%)
合 計			7 (5.3%)	25 (19.1%)	33 (25.2%)	7 (5.3%)	13 (9.9%)	11 (8.4%)	31 (23.7%)	4 (3.1%)	131

Table 3. 後腹膜原発性絨毛上皮腫報告例 (1953年～)

報告者	年度	年齢	主 訴	転 移	治 療	予 後	文 献
小沢ら	1961	19	腹部腫瘍	肝, 肺	?	死 亡	診療13巻2号
内田ら	1961	19	吐 血	?	?	死 亡	南大阪病院医学雑誌 8巻3号
高橋ら	1962	30	呼吸困難 乳房の緊満感	肝, 肺, 腎	?	死 亡	日本病理学会誌 49(3)
・	1962	33	血 痰	両 肺 肝	?	死 亡	・
桑原ら	1969	28	血 痰 腰痛	両 肺 右横隔膜下 右腰リンパ節	放射線療法 抗 癌 剤	死亡	日本病理学会誌 56
栗原ら	1971	30	食思不振 腰痛 左下腹部痛	左頸部および 鎖骨上窩リンパ節 両肺, 肝, 腎	抗 癌 剤	死亡	日本内科学会雑誌 57(11)
島崎ら	1975	33	背 部 痛 発熱 リンパ節腫脹	頸部および両 鎖骨上窩リンパ節 肺	抗 癌 剤	死亡	学会報告
小山ら	1982	22	咳 嗽 血 痰 呼吸困難	肝	化学療法 放射線療法	死亡	学会報告
荻本ら	1983	26	左下腹部痛 体重減少	左鎖骨上窩リンパ節 肺, 脳	除 瘤 術	死亡	日本臨床細胞学会 雑誌 22巻4号
・	1983	32	腰 痛 腹痛 食欲不振	左鎖骨上窩および 頸部リンパ節 両 肺	?	生存(加療中)	
片岡ら	1983	22	左精巣腫脹 疼 痛	肺	化学療法	死亡	日本臨床細胞学会 雑誌 22巻4号
自験例	1987	24	右 腰 痛 下腹部痛	左頸部リンパ節	VAB-6療法	生存	

Table 4. 後腹膜原発男子絨毛上皮腫症例(1953年～)

1. 年 齢		
19歳～33歳(平均 26.5歳)		
2. 主 訴		
腰痛・背部痛	6 (26.1%)	
下腹部痛	4 (17.3%)	
呼吸器症状 (咳嗽、血痰など)	4 (17.3%)	
食思不振・体重減少	3 (13.0%)	
発 熱	1 (4.3%)	
精巣腫脹	1 (4.3%)	
リンパ節腫脹	1 (4.3%)	
吐血	1 (4.3%)	
腹部腫痛	1 (4.3%)	
乳房の緊満感	1 (4.3%)	
合 計	23	
3. 予 後		
死亡 10例(83.3%)	生存 2例(16.7%)	

文 献

- 1) 村中日出夫, 彦坂 寛, 水口千里, 井谷舜郎, 岡部純一, 高山英世, 足達敏博: 男子絨毛上皮腫の1例と臨床統計的観察. 内科 25: 537-546, 1970
- 2) Vugrin D, Whitmore Jr WF and Golbey RB: Vinblastine, actinomycin D, bleomycin, cyclophosphamide and cis-platinum combination chemotherapy in metastatic testis cancer—A 1-year program. J Urol 128: 1205-1208, 1982
- 3) Friedman NB: The comparative morphogenesis of extragenital and gonadal teratoid

tumors. Cancer 4: 265-276, 1951

- 4) Dixon FJ and Moore RA: Testicular tumors—A clinicopathological study. Cancer 6: 427-454, 1953
- 5) Raghavan D: Extragonadal malignant germ cell tumors. The Management of Testicular Tumors, ed. M. Peckham, vol. 3, pp.252-270, Edward Arnold Publishers Ltd., London, 1981
- 6) 大場 覚, 高島 力, 小西二三男, 柳 碩也: 男性絨毛上皮腫の1剖検例. 臨放 17: 499-506, 1972
- 7) 森 信興, 雨森博政, 吉村 康, 山崎 力, 原耕平: 前縦隔に発生し, 奇形腫を伴った絨毛上皮癌の肺転移例. 日胸疾会誌 12: 533-537, 1974
- 8) Henry SC, Walsh PC and Rotner MB: Choriocarcinoma of the testis. J Urol 112: 105-108, 1974
- 9) 片岡秀夫, 山田英二: 後腹膜原発の悪性絨毛上皮腫と奇形腫の合併例 免疫細胞組織学的検索. 臨床病理 33: 211-216, 1985
- 10) Böhle A, Studer UE, Sonntag RW and Scheidegger JR: Primary or secondary extragonadal germ cell tumors? J Urol 135: 939-943, 1986
- 11) Saltzman B, Pitts WR and Vaughan Jr ED: Extragonadal germ cell tumors without apparent testicular involvement. Urology 27: 504-506, 1986

(1987年4月1日受付)